INFORME DIÁRIO DE EVIDÊNCIAS | COVID-19 N°101

BUSCA REALIZADA EM 25 DE AGOSTO DE 2020

APRESENTAÇÃO:

*O Informe Diário de Evidências é uma produção do Ministério da Saúde que tem como objetivo acompanhar diariamente as publicações científicas sobre tratamento farmacológico e vacinas para a COVID-19. Dessa forma, são realizadas buscas estruturadas em bases de dados biomédicas, referentes ao dia anterior desse informe. Não são incluídos estudos pré-clínicos (*in vitro, in vivo, in silico*). A frequência dos estudos é demonstrada de acordo com a sua classificação metodológica (revisões sistemáticas, ensaios clínicos randomizados, coortes, entre outros). Para cada estudo é apresentado um resumo com avaliação da qualidade metodológica. Essa avaliação tem por finalidade identificar o grau de certeza/confiança ou o risco de viés de cada estudo. Para tal, são utilizadas ferramentas já validadas e consagradas na literatura científica, na área de saúde baseada em evidências. Cabe ressaltar que o documento tem caráter informativo e não representa uma recomendação oficial do Ministério da Saúde sobre a temática.*

ACHADOS:

FORAM ENCONTRADOS 11 ARTIGOS E 8 PROTOCOLOS

A pirâmide apresentada abaixo foi construída a partir do desenho experimental de cada estudo e não da qualidade metodológica de cada referência:

Distribuição da frequência de publicações por classificação metodológica.

DISQUE SAÚDE 136

SUMÁRIO

VACINAS

DOCUMENTO INSTITUCIONAL\ *DIVERSOS PAÍSES*

Neste documento institucional, a Organização Mundial da Saúde traz um levantamento de vacinas que atualmente estão em desenvolvimento para a COVID-19. Nesta última atualização, a OMS reporta que há 31 vacinas em fase clínica e 142 em fase pré-clínica, 173 candidatas a vacinas no total. As seguintes vacinas se encontram em fase 3 de avaliação: vacina ChAdOx1-S, da University of Oxford/AstraZeneca; vacina Inativada da chinesa SINOVAC; vacina Inativada do Instituto de Produtos Biológicos de Wuhan/ Sinopharm; vacina Inativada do Instituto de Produtos Biológicos de Beijing/ Sinopharm; vacina de mRNA de LNP encapsulado da Moderna/NIAID; vacina de 3 LNP-mRNAs do BioNTech/Fosun e Pharma/Pfizer. As seguintes vacinas estão em fase 2 de avaliação: vetor de adenovírus tipo 5 da CanSino Biological Inc./ Instituto de Biotecnologia de Pequim; vacina de proteína recombinante adjuvante (RBD-Dimer) da Anhui Zhifei Longcom Biopharmaceutical/ Institute of Microbiology, Chinese Academy of Sciences; vacina de mRNA da Curevac. As seguintes vacinas estão em fase 1/2 de avaliação: Inativada do Institute of Medical Biology, Chinese Academy of Medical Sciences; vacina de plasmídeo de DNA por eletroporação da Inovio Pharmaceuticals; vacina de DNA plasmidial + adjuvante da Osaka University/ AnGes/ Takara Bio; vacina de DNA plasmidial da Cadila Healthcare Limited; vacina de DNA (GX-19) da Genexine Consortium; vacina de Virion Inativado da Bharat Biotech; vacina Ad26COVS1 da Janssen Pharmaceutical Companies; vacina de nanopartículas de glicoproteína com SARS-CoV-2 recombinante com matriz M da Novavax; vacina baseada em domínio receptor-obrigatório (RBD) da Kentucky Bioprocessing, Inc; vacina de mRNA da Arturus/ Duke-NUS. As seguintes vacinas estão em fase 1: vacina de vetor viral não replicante do Instituto de pesquisa Gamaleya; vacina de codificação de adenovírus símio (GRAd) com defeito de replicação da ReiThera/LEUKOCARE/Univercells; vacina da subunidade proteica Spike trimérica nativa da Clover Biopharmaceuticals/ GSK/ Dynavax; vacina de proteína Spike recombinante com adjuvante AdvaxTM da Vaxine Pty Ltd/Medytox; vacina de proteína Spike estabilizada com adjuvante MF59 da University of Queensland/CSL/Seqirus; vacina S-2P protein + CpG 1018 da Medigen Vaccine Biologics Corporation/NIAID/Dynavax; vacina de subunidade proteica + adjuvante (RBD + adjuvante) do Instituto Finlay de Vacunas, Cuba; vacina baseada em vetor de sarampo do Institute Pasteur/Themis/Univ. of Pittsburg CVR/Merck Sharp & Dohme; LNP-nCoVsaRNA da Imperial College London; Vacina de mRNA da Academia de Ciências Militares do Exército de Libertação Popular (PLA)/ Walvax Biotech; vacina de partícula semelhante a vírus (VLD) derivada de planta com adjuvante GSK ou Dynavax da empresa Medicago Inc; e, por fim, a vacina de peptídeos da FBRI SRC VB VECTOR, Rospotrebnadzor, Koltsovo.[1]

QUALIDADE METODOLÓGICA

Por se tratar de documento institucional, não cabe avaliação da qualidade metodológica. Trata-se de levantamento das vacinas para COVID-19 em desenvolvimento no mundo, atualizado regularmente.

MINISTÉRIO DA SAÚDE - SECRETARIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA, INOVAÇÃO E INSUMOS ESTRATÉGICOS EM SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA - COORDENAÇÃO DE EVIDÊNCIAS E INFORMAÇÕES ESTRATÉGICAS PARA GESTÃO EM SAÚDE
Esplanada dos Ministérios, Bloco G, Ed. Sede, Sobreloja | CEP: 70.058-900 - Brasília – DF | (61) 3315-8972
DISQUE SAÚDE 136

INIBIDORES DA ENZIMA DE CONVERSÃO DA ANGIOTENSINA E BLOQUEADORES DE RECEPTOR DE ANGIOTENSINA 2

REVISÃO SISTEMÁTICA COM METANÁLISE\ *REINO UNIDO*

Segundo os autores deste estudo, o papel dos fármacos inibidores do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), mais precisamente, dos Inibidores da Enzima Conversora da Angiotensina (IECA) e dos Bloqueadores do Receptor da Angiotensina (BRAs) na pandemia da COVID-19 ainda não foi totalmente avaliado. Neste sentido, os autores conduziram uma revisão sistemática com metanálise, a fim de avaliar o impacto desses inibidores do SRAA (IECA e BRA) em pacientes hipertensos com COVID-19. Para tal, buscas foram realizadas (até 17 de maio de 2020) em bases de dados de artigos publicados, como PubMed e Embase, ou de artigos pré-impressos, como a Medrxiv, a fim de selecionar qualquer desenho de estudo, com exceção das revisões narrativas ou publicações baseadas em opiniões, que possuíam dados sobre o uso de IECA/BRA em pacientes adultos (? 18 anos) com COVID-19. Os desfechos avaliados foram morte e eventos críticos, definidos como admissão em UTI e necessidade de ventilação invasiva e não invasiva. Os autores relataram que, após aplicação dos critérios de inclusão, um total de 20 artigos, correspondendo a 28.872 pacientes, foram incluídos nesta metanálise. Destacaram que a maioria dos estudos foram observacionais, retrospectivos, e que não houve ensaios clínicos controlados randomizados. Como resultados, foi observado que houve uma tendência de redução nas chances de morte ou desfechos críticos naqueles pacientes que tomavam IECA/BRA, para quaisquer condições, em comparação com aqueles não tratados com IECA/BRA (OR 0,671, IC 95%: 0,435 a 1,034, p = 0,071). Dentro da coorte de hipertensos, houve uma associação significativamente inferior de mortes (OR 0,664, IC 0,458 a 0,964, p = 0,031) ou da combinação morte/desfechos críticos (OR 0,670, IC 0,495 a 0,908, p = 0,010), o que confirma o uso crônico seguro de IECA/BRA em pacientes hipertensos com COVID-19. Em uma análise combinada de nove estudos que relataram dados discretos sobre o uso de IECA, não houve associação de desfechos críticos/morte em pacientes sob IECA em comparação com aqueles que não tomavam IECA (OR 1,008, IC 95% 0,822 a 1,235, p = 0,941). Com relação aos pacientes em uso de BRA, também não houve diferença (OR 0,946, IC 95% 0,735 a 1,218, p = 0,668) em casos críticos/morte em comparação com aqueles não tratados com BRA. Diante desses achados, os autores concluem que, embora essa metanálise não tenha demonstrado associação entre o uso de IECA/BRA e a gravidade e mortalidade entre pacientes admitidos com COVID-19, ela encontrou evidências de efeitos benéficos do uso de IECA/BRA na coorte de hipertensos. Dessa forma, os autores recomendam enfaticamente que os pacientes hipertensos continuem com a farmacoterapia com inibidores do SRAA durante a pandemia de COVID-19, e defendem que mais ensaios clínicos randomizados são necessários para confirmar esses achados.[2]

QUALIDADE METODOLÓGICA

De acordo com a ferramenta *AMSTAR-2 (A MeaSurement Tool to Assess systematic Reviews)*, 5 de 16 critérios foram atendidos. São limitações do estudos: a questão da pesquisa e os critérios de inclusão da revisão não incluíram todos os componentes do acrônimo PICO; não houve registro prévio do protocolo antes da realização da revisão; os critérios para utilização de uma estratégia de busca abrangente foram parcialmente atendidos; não está claro se a seleção dos estudos e a extração dos dados foi realizada por pares; não foi providenciada uma lista dos estudos excluídos; o financiamento dos estudos individuais incluídos não foi declarado; os autores não levaram em consideração o risco de viés dos estudos individuais ao interpretar/discutir os resultados, nem forneceram uma explicação satisfatória ou discutiram a heterogeneidade observada nos resultados. Por fim, observou-se que estudos com delineamentos diferentes foram incluídos na metanálise, e não houve comparação dos desfechos com um grupo controle. Ademais, dados de artigos em bases de pré-impressão foram incluídos, o que pode potencialmente introduzir viés nas análises conduzidas.

REMDESIVIR

ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO\ *CHINA*

Este artigo é uma reanálise da eficácia do remdesivir (REM) no tratamento da COVID-19, a partir de dados publicados de um ensaio clínico randomizado duplo-cego controlado por placebo, realizado na China. A eficácia foi analisada por meio de regressão logística usando uma escala ordinal de 6 pontos para avaliar a gravidade da doença, aplicando a escala utilizada no ensaio clínico do NIAID. O objetivo foi avaliar se o estudo chinês foi insuficiente, e em que medida e em qual população de pacientes o REM é eficaz. O estudo chinês havia informado que houve interrupção precoce depois que 237 dos 453 pacientes planejados foram inscritos, devido ao fim do surto de COVID-19, e os resultados não encontraram benefícios estatisticamente significativos no grupo tratado com REM em relação ao tempo de melhora clínica. Na escala do estudo, 3 representa pacientes moderadamente graves, enquanto as escalas 4 e 5 representam criticamente graves. Na reanálise, 82% dos pacientes estavam na escala 3 = hospitalizados, com necessidade de oxigênio suplementar (ventilação não invasiva ou oxigênio de alto fluxo [VNI/HFNC]). A taxa de resposta foi de 85% no grupo REM classificados na categoria 3 *vs.* taxa de resposta de 70% para pacientes do grupo placebo no dia 28 (OR = 2,38, p = 0,0012), e no dia 14, a taxa de resposta foi de 43% para REM *vs.* 33% para placebo (OR = 1,53, p = 0,0022). Os resultados não foram estatisticamente significativos nos pacientes classificados na escala 4, com menor número de indivíduos nesta categoria. Os autores concluíram que o REM alcançou boas taxas de resposta em pacientes moderadamente graves; e que conclusões válidas ainda podem ser feitas, apesar do encerramento precoce e tamanho reduzido da amostra. A reanálise apoia a eficácia do tratamento em pacientes com COVID-19 que não estejam criticamente graves.[3]

QUALIDADE METODOLÓGICA	Não existem ferramentas para avaliar reanálise de estudos. Sob o ponto de vista da reanálise estatística, o desfecho sobre eficácia passou a ser binário (hospitalização com necessidade de oxigênio e alta hospitalar), portanto, a regressão logística se aplica a este tipo de desfecho, além disso, outras covariáveis puderam ser analisadas. Outro ponto importante é que os pacientes foram redistribuídos para compatibilizar a escala de gravidade conforme estudo do NIAID, permitindo comparação dos resultados, uma vez que o estudo Chinês e este último tiveram resultados em direções opostas. Apesar dos resultados da reanálise sugerirem benefícios, é importante considerar o delineamento do ensaio clínico randomizado de onde os dados foram obtidos, cujo risco de viés foi moderado a baixo, conforme ferramenta para avaliação do risco de viés da Cochrane, a saber: 1) Geração da sequência aleatória: geração de números randômicos por computador (baixo risco de viés). 2) Ocultação de alocação: envelopes sequenciais numerados, não é claro se são opacos (risco de viés incerto). 3) Cegamento de participantes e profissionais: o estudo menciona ser duplo cego, mas não dá informações suficientes para avaliação de cegamento (risco de viés incerto). 4) Cegamento de avaliadores de desfecho: informação insuficiente para julgar (risco de viés incerto). 5) Desfechos incompletos: 12% de participantes no grupo remdesivir deixaram o estudo por causa de eventos adversos (alto risco de viés). 6) Relato de desfecho seletivo: os desfechos previstos no protocolo foram relatados no estudo (baixo risco de viés). 7) Outras fontes de viés: o estudo aparenta estar livre de outras fontes de viés (baixo risco de viés).

HIDROXICLOROQUINA; PARACETAMOL; ANTIBIÓTICOS (CEFALOSPORINAS); OSELTAMIVIR

ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO\ *EGITO*

Considerando a inexistência de uma terapia eficaz e bem estabelecida para a COVID-19, os investigadores buscaram avaliar a segurança e eficácia da Hidroxicloroquina (HCQ) adicionada à terapia padrão de pacientes infectados pelo SARS-CoV-2. Este foi um estudo multicêntrico, randomizado e controlado, conduzido em três grandes hospitais universitários do Egito. Após adoção dos critérios de inclusão, um total de 194 participantes foram randomizados em dois grupos: grupo controle e grupo da HCQ. O grupo que recebeu a HCQ constituiu-se de 97 participantes, os quais receberam 400 mg do medicamento, 2x/dia, no primeiro dia, seguido de uma dose de 200 mg, 2x/dia, por 15 dia. Já o grupo controle, com 97 indivíduos, recebeu apenas o tratamento padrão preconizado pelo Ministério da Saúde Egípcio. A terapia padrão incluía o uso de paracetamol, antibióticos (cefalosporinas), oseltamivir (quando necessário). Cabe ressaltar que os pacientes que apresentavam algum tipo de doença cardíaca foram excluídos do estudo. Os resultados mostraram que à admissão, os principais sintomas apresentados pelos pacientes foram: tosse (61,3%), febre ininterrupta (44,6%), dores de cabeça (42,9%), diarreia (35%) e cansaço (49%). O exame de tomografia computadorizada mostrou opacidades pulmonares em aproximadamente 50% dos participantes. Ademais, ventilação mecânica foi necessária em 4 pacientes no grupo tratado com HCQ (4,1%) e em 5 (5,2%) no grupo controle (p = 0,75). Em relação à mortalidade, esta foi menor no grupo controle (5,2%) quando comparado ao grupo tratado (6,2%). Entretanto, nenhuma diferença significativa foi observada (p = 0,76). Onze pacientes

(11,3%) do grupo HCQ necessitaram de internação na unidade de terapia intensiva (UTI) contra 13 pacientes (13,4%) do grupo controle (p = 0,83). Após 28 dias de acompanhamento, não houve diferença significativa entre os dois grupos em relação ao desfecho clínico (p = 0,07). Concluindo, os autores revelam que a HCQ não trouxe nenhum benefício aos pacientes, sendo os grupos tratados e controle similares em todos os desfechos. Além disso, o uso da HCQ não foi eficaz como profilaxia pós-exposição contra COVID-19 quando administrado dentro de 4 dias após a exposição.[4]

QUALIDADE METODOLÓGICA

De acordo com a avaliação do risco de viés de ensaios clínicos randomizados pela ferramenta da colaboração Cochrane, o estudo apresenta risco de viés moderado a incerto. 1) Geração da sequência aleatória: Geração de números randômicos por computador (baixo risco de viés). 2) Ocultação de alocação: Informações insuficientes sobre o processo de geração da sequência aleatória para permitir o julgamento (risco de viés incerto). 3) Cegamento de participantes e profissionais: estudo não relata esta informação (risco de viés incerto). 4) Cegamento de avaliadores de desfecho: estudo não relata esta informação (risco de viés incerto). 5) Desfechos incompletos: não houve perda de dados dos desfechos (baixo risco de viés). 6) Relato de desfecho seletivo: o protocolo do estudo não está disponível, mas está claro que o estudo publicado incluiu todos os desfechos desejados (baixo risco de viés). 7) Outras fontes de viés: Alto risco relacionado ao delineamento específico do estudo (alto risco de viés).

HIDROXICLOROQUINA

COORTE RETROSPECTIVA\ BÉLGICA

Nesta coorte retrospectiva multicêntrica, os autores avaliaram 8075 pacientes diagnosticados com COVID-19, nos quais 4542 foram tratados com hidroxicloroquina (HCQ) + terapia padrão e 3533 pacientes foram tratados apenas com a terapia padrão. A mediana de idade nos grupos HCQ e controle foram de 66 (IQR 54–78) e 77 (63–85) anos. Doenças cardiovasculares e hipertensão foram as comorbidades mais frequentes em ambos os grupos, correspondendo a 30,7% e 38,7% no grupo HCQ, e 40,9% e 42,8% no grupo controle, respectivamente (p < 0,001). Pneumonia, síndrome do desconforto respiratório agudo e necessidade de ventilação mecânica foram significativamente mais frequentes (p = 0,001) no grupo HCQ (91,7%, 16,7% e 11,4%, respectivamente) do que no grupo controle (70,3%, 9,0% e 3,3%, respectivamente). Dentre os pacientes que fizeram uso de HCQ, 804/4542 (17,7%) faleceram, enquanto no grupo tratado com terapia padrão, 957/3533 (27,1%) morreram (p = 0,001). Os autores concluíram que o uso de HCQ foi associado à redução significativa na mortalidade por COVID-19 em comparação com pacientes não tratados com essa terapia.[5]

QUALIDADE METODOLÓGICA

De acordo com a ferramenta *JBI Critical Appraisal Checklist for Cohort Studies*, 10 de 11 critérios foram atendidos. Os grupos foram recrutados na mesma população, no entanto não eram semelhantes. A diferença entre eles, especificamente na presença de comorbidades, pode ter influenciado nos desfechos do estudo.

HIDROXICLOROQUINA, AZITROMICINA, LOPINAVIR/ RITONAVIR E CORTICOSTEROIDES

COORTE RETROSPECTIVA\ *FRANÇA*

Nessa coorte retrospectiva os autores avaliaram os casos de COVID-19, ocorridos entre 11 de março a 17 de abril, na ilha da Reunião (departamento francês situado no Oceano Índico). Durante o período do estudo, 398 pacientes tiveram resultados positivos para COVID-19, com 285 casos (71,6%) importados da Europa. Dos 164 pacientes hospitalizados, 36 (22%) desenvolveram pneumonia hipoxêmica. O tempo médio desde o início dos sintomas até o diagnóstico de pneumonia hipoxêmica foi de 5,5 (3,8–8) dias. O tratamento com hidroxicloroquina (HCQ)/azitromicina (AZT) foi iniciado em 23 (63,9%) pacientes, 8 (6–9,5) dias após o início dos sintomas. Entre os 13 pacientes hospitalizados com pneumonia hipoxêmica não tratada com HCQ/AZT, dois receberam lopinavir/ritonavir, sete apresentaram sintomas que duraram mais de 10 dias e quatro tinham contraindicações à HCQ/AZT. Além disso, 12 pacientes foram medicados com corticosteroides. Por meio de uma análise bivariada, os autores observaram que o tratamento com HCQ/AZT foi associado a uma menor taxa de admissão em unidade de terapia intensiva (p = 0,008). Já os tratamentos com corticosteroides e lopinavir/ ritonavir não apresentaram o mesmo resultado.[6]

QUALIDADE METODOLÓGICA

De acordo com a ferramenta *JBI Critical Appraisal Checklist for Cohort Studies*, 7 de 11 critérios foram atendidos. Os autores não fizeram uso de um grupo controle e não identificaram ou utilizaram estratégias para lidar com fatores de confusão. Além disso, o pequeno tamanho amostral é outra importante limitação do estudo.

HIDROXICLOROQUINA; AZITROMICINA

COORTE RETROSPECTIVA\ *FRANÇA*

A infecção por SARS-CoV-2 pode causar mortalidade significativa entre idosos que vivem em casas de repouso. Diante disso, o presente estudo teve por objetivo relatar os resultados das campanhas de rastreamento para SARS-CoV-2, conduzidas nos idosos residentes de casas de repouso em Marselha, França, e também o acompanhamento dos casos que deram positivos. Para isso, os dados de 1.691 idosos e de 1.000 funcionários foram coletados retrospectivamente por meio de entrevistas com a equipe médica de 24 asilos, e também de prontuários eletrônicos hospitalares. Os resultados da análise demonstraram que a maioria dos idosos eram do sexo feminino (64,8%), com média de idade de 83 anos. A detecção do SARS-CoV-2 em residentes (226, 13,4%) foi maior do que em membros da equipe (87, 8,7%), com p = 0,0004. Dos 226 idosos infectados, 37 (16,4%) foram detectados após aparecimento de sintomas da COVID-19 e 189 (83,6%) foram detectados por meio de triagem em massa. Os sintomas mais comuns foram o desconforto respiratório (44,5%) e febre (46,5%). Em relação ao tratamento, 116 (51,4%) pacientes receberam hidroxicloroquina (HCQ) oral, 200 mg, 3x/dia, por 10 dias, e azitromicina (AZ), 500 mg no dia 1, seguida de 250 mg, 1x/dia, por mais 4 dias. Um total de 179

pacientes sobreviveram (79,2%) e 47 (20,8%) vieram a óbito. Durante análise multivariada, observou-se que a taxa de mortalidade foi positivamente associada a ser do sexo masculino (30,7% *vs.* 14,0%, OR = 3,64, p = 0,005), a ter mais de 85 anos (26,1% *vs.* 15,6%, OR = 2,46, p = 0,042), e à necessidade de oxigenoterapia (38,3% *vs.* 13,0%, OR = 4,59, p < 10–4). Além disso, os autores afirmaram também que a mortalidade foi negativamente associada à triagem em massa (16,9%, *vs.* 40,6%, OR = 0,20, p = 0,001) e ao tratamento com HCQ-AZ (15,5% *vs.* 26,4%, OR = 0,39, p = 0,026). Concluindo, os resultados mostraram que o diagnóstico precoce e o atendimento a pacientes com COVID-19 em casas de repouso podem ser eficazes para reduzir a mortalidade causada pela doença.[7]

QUALIDADE METODOLÓGICA

De acordo com a ferramenta *JBI Critical Appraisal Checklist for Cohort Studies*, 5 de 11 critérios foram atendidos. Os pontos negativos encontrados no estudo foram: os grupos populacionais diferem quanto às suas características, podendo gerar vieses na interpretação dos resultados; os fatores de confundimento não foram relatados e nenhuma estratégia foi adotada para minimizar os impactos que eles podem causar; o tempo de acompanhamento dos pacientes não foi reportado, não sendo possível avaliar se o mesmo fora completo ou incompleto. Além disso, os autores não mencionaram os motivos pelos quais alguns pacientes não receberam o tratamento com HCQ-AZT. A condição clínica dos grupos que receberam e que não receberam o tratamento também não foi reportada.

REMDESIVIR

ESTUDO TRANSVERSAL\ *ITÁLIA*

Trata-se de um estudo retrospectivo que buscou avaliar o uso compassivo de remdesivir (RDV) em pacientes com COVID-19 que estavam em ventilação mecânica. Para isso, as características clínicas e a evolução dos pacientes tratados com RDV foram coletadas retrospectivamente e comparadas com as dos pacientes hospitalizados no mesmo período. Assim, foram avaliados 51 pacientes, dos quais 25 foram tratados com RDV. O tratamento com RDV durou 10 dias e consistiu em uma primeira dose de 200mg IV no dia 1, mais 100mg diários a partir do dia 2. Durante a internação, a maioria dos pacientes foi submetida a outros tratamentos. Trinta e três pacientes (64,7%) foram tratados com hidroxicloroquina (HCQ), 29 (56,9%) com lopinavir/ritonavir (Lp/R) e 9 (17,6%) com tocilizumabe. Além disso, 25 pacientes (49%) necessitaram de terapia de substituição renal contínua devido à insuficiência renal. Após o Dia 1 de tratamento com RDV, os pacientes que estavam sob tratamento com HCQ e/ou Lp/R continuaram com HCQ e descontinuaram Lp/R. A mediana de idade (IQR) foi de 67 (59–75,5) anos, 92% eram homens e o início dos sintomas foi de 10 (8–12) dias antes da admissão na UTI. Não houve diferença significativa nas características demográficas, comorbidades e valores laboratoriais entre os pacientes tratados e não tratados com RDV. O acompanhamento médio foi de 52 (46–57) dias. As curvas de Kaplan-Meier mostraram mortalidade significativamente menor entre os pacientes tratados com RDV (56% versus 92%, P < 0,001). A análise de regressão de Cox mostrou que o Índice de Comorbidade de Charlson (um índice utilizado para calcular mortalidade baseado em comorbidades) foi o único fator que teve associação significativa com maior mortalidade (OR 1.184;

IC 95% 1,027–1,365; $p = 0{,}020$), enquanto o uso de RDV foi associado a melhor sobrevida (OR 3,506 ; IC 95% 1,768–6,954; $p < 0{,}001$). Assim, os autores concluem que neste estudo a taxa de mortalidade de pacientes com COVID-19 em ventilação foi elevada. Contudo, o uso de RDV foi associado a um efeito benéfico significativo na sobrevida.[8]

QUALIDADE METODOLÓGICA

De acordo com a ferramenta *JBI Critical Appraisal Checklist for Analytical Cross Sectional Studies* todos, 8 de 8 critérios foram atendidos. Contudo, deve-se apontar que se trata de um estudo observacional retrospectivo, com um pequeno tamanho amostral, carregando as limitações inerentes a este tipo de estudo.

FAVIPIRAVIR, CORTICOSTEROIDES, NAFAMOSTAT

RELATO DE CASO\ *JAPÃO*

Nesse relato de 3 casos, os autores apresentam sua experiência com três pacientes com COVID-19, 2 críticos e 1 grave. Paciente 1: homem, com 64 anos, fumante, teve febre e fadiga desde 01/03/2020, sendo trazido ao hospital em 10/04/2020 por causa de piora da dispneia. Exame físico revelou febre de 37,8°C, saturação de 93% com máscara de oxigênio. Tomografia computadorizada (TC) detectou enfisema e opacidades em vidro fosco bilaterais. O teste de rt-PCR foi positivo para SARS-CoV-2. O paciente iniciou favipiravir oral (1800 mg duas vezes ao dia no primeiro dia, seguido de 800mg duas vezes ao dia nos dias 2 a 14). Dentro de 12 horas da admissão, sua condição respiratória piorou. Aproximadamente 24 horas após a admissão, a saturação diminuiu para 88%, e ele foi colocado em ventilação mecânica. Paciente passou a ser monitorado na UTI, e o favipiravir foi continuado por meio de tubo nasogástrico. Terapia de resgate ECMO veno-venosa foi realizada, juntamente com esteroides, azitromicina, silvelestat e nafamostat. A negativação da rt-PCR foi no dia 27, e a administração de oxigênio foi diminuída, até ser retirada no dia 51. Ele continua em reabilitação. Paciente 2: homem de 60 anos, foi admitido em 11/03/2020, com febre de 38°C, e testou positivo para COVID-19 por rt-PCR no dia 8 dos sintomas. Exame físico revelou febre de 37,6°C com saturação de 97% em máscara de oxigênio. TC mostrou opacidades em vidro fosco bilaterais com sugestão de síndrome respiratória aguda grave (SRAG). Apesar de ter sido prontamente iniciado em favipiravir, sua condição respiratória piorou. Dentro de 5 dias, seus sintomas melhoraram, e a administração de oxigênio foi reduzida, até o dia 24. Seu rt-PCR retornou negativo no dia 34, e ele teve alta no dia 38. Paciente 3: homem de 53 anos teve febre e dispneia desde 01/04/2020, e apresentou-se no hospital em 11/04/2020. Exame físico revelou febre de 37,2°C com saturação de 97% em máscara de oxigênio. TC mostrou opacidades em vidro fosco bilaterais, sugestivas de SRAG. Dentro de 6 horas, sua condição respiratória piorou. Ele foi para UTI e foi iniciado em favipiravir, além de esteroides e nafamostat. Dentro de 3 dias, seus sintomas melhoraram. Seu teste de rt-PCR retornou negativo no dia 23 e teve alta no dia 36. Os autores concluem que favipiravir pode diminuir ou parar a progressão da pneumonia e produzir efeitos imediatos mesmo em pacientes com condição crítica ou grave.[9]

MINISTÉRIO DA SAÚDE - SECRETARIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA, INOVAÇÃO E INSUMOS ESTRATÉGICOS EM SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA - COORDENAÇÃO DE EVIDÊNCIAS E INFORMAÇÕES ESTRATÉGICAS PARA GESTÃO EM SAÚDE
Esplanada dos Ministérios. Bloco G. Ed. Sede. Sobreloja | CEP: 70.058-900 - Brasília – DF | (61) 3315-8972

QUALIDADE METODOLÓGICA

Segundo a ferramenta *JBI Critical Appraisal Checklist for Case Reports*, 6 de 8 critérios foram atendidos. São limitações do estudo não descrever em detalhes as características demográficas dos pacientes, nem se houve identificação de eventos adversos aos tratamentos administrados.

AZUL DE METILENO, VITAMINA C, E N-ACETIL CISTEÍNA

RELATO DE CASO\ *IRÃ*

Neste artigo, os autores destacam que os mecanismos fisiopatológicos da COVID-19 permanecem obscuros, e que a hipóxia é uma das principais complicações observadas nos pacientes infectados pelo SARS CoV-2. Segundo os autores, a ameaça induzida por esse vírus causa a ativação de macrófagos, com consequente produção de uma grande quantidade de moléculas inflamatórias e de óxido nítrico (NO), o que gera mais ativação de macrófagos, e instala um ciclo de auto-reforço. Alertam que o estresse oxidativo e o NO contribuem com esse ciclo, o que ocasiona o estabelecimento de um estado inflamatório em cascata que pode matar o paciente. Por isso, defendem que é preciso interromper este ciclo vicioso, por meio de um tratamento simples que pode salvar vidas de pacientes críticos com COVID-19. Neste sentido, propuseram um ensaio clínico onde as concentrações de nitrito, nitrato (os metabólitos do NO), metemoglobina, bem como o equilíbrio pró-oxidante-antioxidante, foram medidos em 25 pacientes com COVID-19 admitidos em UTI, e comparados aos de 25 indivíduos saudáveis. Durante a condução deste ensaio clínico de fase I, como última opção terapêutica e após avaliação médica criteriosa, 5 cinco pacientes, dos 25 criticamente enfermos com COVID 19 (admitdos em UTI), foram tratados com uma terapia compassiva composta por azul de metileno (1 mg/kg), vitamina C (1500 mg/kg) e N-acetil cisteína (1500 mg/kg). Os autores relataram que os resultados preliminares do ensaio clínico apontaram que as concentrações de nitrito, nitrato, metemoglobina e de fatores de estresse oxidativo eram significativamente maiores em pacientes com COVID-19, em comparação a indivíduos saudáveis. Após relatarem detalhadamente os casos dos 5 pacientes que receberam a terapia compassiva, os autores informaram que quatro (4) deles responderam bem ao tratamento. Diante dos achados, os autores defendem que o NO, metemoglobina e estresse oxidativo podem desempenhar um papel central na patogênese da COVID-19 crítica, e alegam que essa terapia compassiva parece aumentar a taxa de sobrevida desses pacientes. Concluem, portanto, que o tratamento da COVID-19 grave com uma mistura azul de metileno, vitamina C e N-acetil cisteína se mostrou seguro e viável. Ademais, sugerem que o momento ideal de administração do azul de metileno deve ser antes do paciente iniciar um estágio muito grave da doença, com envolvimento e falência de múltiplos órgãos. É opinião dos autores que os resultados observados, se verificados em mais pacientes e um ensaio clínico multicêntrico randomizado, poderiam reduzir significativamente a mortalidade por infecção por COVID-19 e o tempo médio de permanência na UTI.[10]

QUALIDADE METODOLÓGICA

De acordo com a ferramenta *JBI Critical Appraisal Checklist for Case Reports*, 6 de 8 critérios foram atendidos. Como limitações do estudo, observou-se que as características demográficas dos pacientes foram parcialmente descritas e que não houve informações sobre possíveis efeitos adversos relacionados aos tratamentos recebidos pelos pacientes.

IVERMECTINA

REVISÃO NARRATIVA\ *INDONÉSIA, ALEMANHA, ESTADOS UNIDOS DA AMÉRICA*

Nesta revisão narrativa os autores discorrem sobre a ivermectina (IVM), um agente antiparasitário com potencial para tratamento da COVID-19. Inicialmente discorrem sobre os resultados das análises de *docking* e modelagem, que mostraram que a IVM tem um potencial efeito inibitório no transporte nuclear, que poderia inibir o SARS-CoV-2 também. Em seguida, mencionam o estudo de Caly *et al.* que demonstrou que a IVM inibiu a replicação do SARS-CoV-2 *in vitro*, cuja redução da carga viral chegou a mais de 90%, levando a FDA a publicar uma carta encorajando pesquisas clínicas com este medicamento. Por fim, mencionam que a combinação da IVM com a HCQ foi proposta como uma terapia composta para o tratamento da COVID-19, devido a efeito sinérgico de ambas as drogas e que atualmente há pelo menos seis ensaios clínicos em andamento que estão avaliando o uso da IVM, em diferentes posologias. Assim, os autores concluem que ainda é necessário aguardar o término desses ensaios clínicos para confirmar a eficácia da IVM pra tratamento da COVID-19.[11]

QUALIDADE METODOLÓGICA

Não há ferramenta disponível para avaliação da qualidade metodológica de revisões narrativas, atualmente. Em leitura crítica, foi observado que as estratégias utilizadas para selecionar os estudos incluídos nesta revisão foram descritas, assim como o período considerado para elegibilidade dos artigos. Além disso, os autores realizaram a busca em bases de dados de ensaios clínicos para mencionar o tipo de estudo, duração e posologia dos estudos atualmente em andamento. Como os próprios autores mencionam, ainda não é possível chegar a uma conclusão da eficácia deste tratamento.

REFERÊNCIAS

1. WHO, 2020. **DRAFT landscape of COVID-19 candidate vaccines – 25 August 2020.** Disponível em: <https://www.who.int/publications/m/item/draft-landscape-of-covid-19-candidate-vaccines>. Acesso em: 25/08/2020.
2. Baral R, White M, Vassiliou V S. **Effect of Renin-Angiotensin-Aldosterone System Inhibitors in Patients with COVID-19: a Systematic Review and Meta-analysis of 28,872 Patients.** Current Atherosclerosis Reports (2020) 22:61. https://doi.org/10.1007/s11883-020-00880-6
3. Shih WJ, Shen X, Zhang P, Xie T. **Remdesivir is Effective for Moderately Severe Patients: A Re-Analysis of the First Double-Blind, Placebo-Controlled, Randomized Trial on Remdesivir for Treatment of Severe COVID-19 Patients Conducted in Wuhan City.** Open Access Journal of Clinical Trials. 2020;12:15-21. https://doi.org/10.2147/OAJCT.S262606
4. Abd-Elsalam S, Esmail ES, Khalaf M *et al.* **Hydroxychloroquine in the Treatment of COVID-19: A Multicenter Randomized Controlled Study.** Am. J. Trop. Med. Hyg., 00(0), 2020, pp. 1–5. doi:10.4269/ajtmh.20-0873
5. Catteau L, Dauby N, Montourcy M, *et al.* **Low-dose Hydroxychloroquine Therapy and Mortality in Hospitalized Patients with COVID-19: A Nationwide Observational Study of 8075 Participants.** International Journal of Antimicrobial Agents (2020). Doi: https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.106144
6. Dubernet A, Larsen K, Masse L, *et al.* **A comprehensive strategy for the early treatment of COVID-19 with azithromycin/hydroxychloroquine and/or corticosteroids: results of a retrospective observational study in the French overseas department of Reunion Island.** Journal of Global Antimicrobial Resistance (2020). Doi: https://doi.org/10.1016/j.jgar.2020.08.001
7. Ly TDA, Zanin D, Laforg V *et al.* **Pattern of SARS-CoV-2 infection among dependant elderly residents living in retirement homes in Marseille, France, March-June 2020.** Méditerranée Infection. August 21, 2020.
8. Pasquini Z, Montalti R, Temperoni C, Canovari B, Mancini M, Tempesta M, *et al.* **Effectiveness of remdesivir in patients with COVID-19 under mechanical ventilation in an Italian ICU.** J Antimicrob Chemother. 2020 Aug 23:dkaa321. doi: 10.1093/jac/dkaa321. Online ahead of print.
9. Takahashi H, Iwasaki Y, Watanabe T, Ichinose N, Okada Y, Oiwa A, *et al.* **Case studies of SARS-CoV-2 treated with favipiravir among patients in critical or severe condition.** Int J Infect Dis [Internet]. 2020 Aug 25; Available from: https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.08.047
10. Alamdari, D.**H.,** Moghaddam, A.B., Amini, S., *et al.*, Application of methylene blue -vitamin C –N-acetyl cysteine for treatment of critically ill COVID-19 patients, report of a phase-I clinical trial, European Journal of Pharmacology (2020), doi: https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2020.173494.
11. Mudatsir M, Yufika A, Nainu F, Frediansyah A, Megawati D, Pranata A, *et al.* **Antiviral Activity of Ivermectin Against SARS-CoV-2: An Old-Fashioned Dog with a New Trick—A Literature Review.** Scientia Pharmaceutica, 88(3), 36. doi:10.3390/scipharm88030036
12. Brasil. **Ministério da Saúde.** Conselho Nacional de Saúde. Comissão Nacional de Ética em Pesquisa. Boletim Ética em Pesquisa – Edição Especial Coronavírus (COVID-19). CONEP/CNS/MS. 2020, 36: página 1-página 91.

ESTRATÉGIA DE BUSCA:

CITAÇÃO

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Ciência e Tecnologia. **Informe diário de evidências:** COVID-19: n. 101: busca realizada em 25 de agosto de 2020. Brasília, DF, 2020.

MINISTÉRIO DA SAÚDE - SECRETARIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA, INOVAÇÃO E INSUMOS ESTRATÉGICOS EM SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA - COORDENAÇÃO DE EVIDÊNCIAS E INFORMAÇÕES ESTRATÉGICAS PARA GESTÃO EM SAÚDE
Esplanada dos Ministérios. Bloco G, Ed. Sede, Sobreloja | CEP: 70.058-900 - Brasília – DF | (61) 3315-8972

Apêndice 1: Protocolos de ensaios clínicos registrados na base ClinicalTrials.gov.

Nº	Nº DE REGISTRO/PAÍS	CLASSE TERAPÊUTICA	INTERVENÇÃO (GRUPOS)	CONTROLE	STATUS	DATA DE REGISTRO	FINANCIAMENTO
1	NCT04524507/ EUA	Imunoterapia	Plasma COVID-19 Convalescente de alto título (CCP1)	Plasma Convalescente COVID-19 de título padrão (CCP2)	Recrutando	24/08/2020	University of North Carolina, Chapel Hill
2	"NCT04523831/ Bangladesh"	Antiparasitário; Antibiótico	Ivermectina e doxiciclina	Placebo	Recrutando	24/08/2020	Dhaka Medical College
3	NCT04524663/ EUA	Inibidor de serina protease	Mesilato de camostato	Placebo	Ainda não recrutando	24/08/2020	Stanford University
4	NCT04524962/ EUA	Terapia celular	Descartes 30 (Células de sinalização medicinal projetadas para secretar uma combinação de Dnases)	Sem comparador	Ainda não recrutando	24/08/2020	Cartesian Therapeutics
5	NCT04524052/ País não declarado	Antiparasitário	Niclosamide (DWRX2003)	Placebo	Ainda não recrutando	24/08/2020	Daewoong Pharmaceutical Co. LTD.
6	NCT04525378/ Brasil	Terapia celular	Terapia baseada em células estromais mesenquimais	Tratamento padrão	Recrutando	25/08/2020	D'Or Institute for Research and Education
7	NCT04525820/ Suíça	Suplemento	Vitamina D em alta dose única	Placebo	Ainda não recrutando	25/08/2020	Prof. Dr. Jörg Leuppi; Cantonal Hosptal, Baselland
8	NCT04525079/ República da Coreia	Produto biológico	CT-P59 (anticorpo monoclonal direcionado contra SARS-CoV-2 spike RBD)	Placebo	Recrutando	25/08/2020	Celltrion

Apêndice 2: Ensaios clínicos sobre COVID-19 aprovados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEp).

Nº	DATA	TÍTULO	INSTITUIÇÃO
1	22/03/2020	Avaliação da segurança e eficácia clínica da Hidroxicloroquina associada à azitromicina em pacientes com pneumonia causada por infecção pelo vírus SARS-Cov2 — Aliança COVID-19	Sociedade Benef. Israelita Bras. – Hospital Albert Einstein
2	23/03/2020	Estudo de fase IIb para avaliar eficácia e segurança do difosfato de cloroquina no tratamento de pacientes hospitalizados com síndrome respiratória grave no âmbito do novo Coronavírus (SARS-CoV2): um ensaio clínico, duplo-cego, randomizado.	Diretoria de Ensino e Pesquisa — DENPE
3	25/03/2020	Estudo aberto, controlado, de uso de hidroxicloroquina e azitromicina para prevenção de complicações em pacientes com infecção pelo novo coronavírus (COVID-19): um estudo randomizado e controlado	Associação Beneficente Síria
4	26/03/2020	Um estudo internacional randomizado de tratamentos adicionais para a COVID-19 em pacientes hospitalizados recebendo o padrão local de tratamento. Estudo Solidarity	Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas
5	01/04/2020	Avaliação de protocolo de tratamento COVID-19 com associação de Cloroquina/Hidroxicloroquina e Azitromicina para pacientes com pneumonia	Hospital São José de Doenças Infecciosas — HSJ/ Secretaria de Saúde Fortaleza
6	01/04/2020	Desenvolvimento de vacina para SARS-CoV-2 utilizando VLPs	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
7	03/04/2020	Aliança COVID-19 Brasil III Casos Graves — Corticoide	Associação Beneficente Síria
8	03/04/2020	Estudo clínico fase I com células mesenquimais para o tratamento de COVID-19	Sociedade Benef. Israelita Bras. – Hospital Albert Einstein
9	03/04/2020	Protocolo de utilização de hidroxicloroquina associado a azitromicina para pacientes com infecção confirmada por SARS-CoV-2 e doença pulmonar (COVID-19)	Hospital Brigadeiro UGA V-SP
10	04/04/2020	Ensaio clínico randomizado para o tratamento de casos moderados a graves da doença causada pelo novo coronavírus-2019 (COVID-19) com cloroquina e colchicina	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da USP — HCFMRP

Apêndice 2: Ensaios clínicos sobre COVID-19 aprovados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEp).

Nº	DATA	TÍTULO	INSTITUIÇÃO
11	04/04/2020	Ensaio clínico pragmático controlado randomizado multicêntrico da eficácia de dez dias de cloroquina no tratamento da pneumonia causada por SARS-CoV2	CEPETI — Centro de Estudos e de Pesquisa em
12	04/04/2020	Plasma convalescente como alternativa terapêutica para o tratamento de SARS-CoV2	Sociedade Benef. Israelita Bras.
13	04/04/2020	Ensaio clínico utilizando N-acetilcisteína para o tratamento de síndrome respiratória aguda grave em pacientes com COVID-19	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
14	04/04/2020	Suspensão dos bloqueadores do receptor de angiotensina e inbidores da enzima conversora da angiotensina e desfechos adversos em pacientes hospitalizados com infecção por coronavírus	Instituto D'or de Pesquisa e Ensino
15	04/04/2020	Estudo clínico randomizado, pragmático, aberto, avaliando Hidroxicloroquina para prevenção de hospitalização e complicações respiratórias em pacientes ambulatoriais com diagnóstico confirmado ou presuntivo de infecção pelo (COVID-19) — Coalizão COVID-19 Brasil V — pacientes não hospitalizados	Hospital Alemão Oswaldo Cruz
16	05/04/2020	Ensaio clinico randomizado, duplo cego e controlado por placebo para avaliar eficácia e segurança da hidroxicloroquina e azitromicina versus placebo na negativação da carga viral de participantes com síndrome gripal causada pelo SARS-CoV2 e que não apresentam indicação de hospitalização	Hospital Santa Paula (SP)
17	08/04/2020	Estudo prospectivo, não randomizado, intervencional, consecutivo, da combinação de Hidroxicloroquina e Azitromicina em pacientes sintomáticos graves com a doença COVID-19	Hospital Guilherme Alvaro — Santos — SP
18	08/04/2020	Estudo clínico de conceito, aberto, monocêntrico, não randomizado, para avaliação da eficácia e segurança da administração oral de hidroxicloroquina em associação à azitromicina, no tratamento da doença respiratória aguda (COVID-19) causada pelo vírus SARS-CoV-2	Prevent Senior Private — Operadora de Saúde Ltda.
19	08/04/2020	Estudo de fase IIb para avaliar eficácia e segurança do difosfato de cloroquina no tratamento de pacientes com comorbidades, sem síndrome respiratória grave, no âmbito do novo coronavírus (SARS-CoV2): um ensaio clínico, duplo-cego, randomizado, controlado com placebo	Diretoria de Ensino e Pesquisa — DENPE

MINISTÉRIO DA SAÚDE - SECRETARIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA, INOVAÇÃO E INSUMOS ESTRATÉGICOS EM SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA - COORDENAÇÃO DE EVIDÊNCIAS E INFORMAÇÕES ESTRATÉGICAS PARA GESTÃO EM SAÚDE
Esplanada dos Ministérios, Bloco G, Ed. Sede, Sobreloja | CEP: 70.058-900 - Brasília – DF | (61) 3315-8972

Apêndice 2: Ensaios clínicos sobre COVID-19 aprovados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEp).

Nº	DATA	TÍTULO	INSTITUIÇÃO
20	08/04/2020	Quimioprofilaxia com cloroquina em população de alto risco para prevenção de infecções por SARS-CoV-2/gravidade da infecção. Ensaio clínico randomizado de fase III	Instituição Instituto René Rachou/
21	11/04/2020	Uso de plasma de doador convalescente para tratar pacientes com infecção grave pelo SARS-CoV-2 (COVID-19)	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da USP — HCFMRP
22	14/04/2020	Novas estratégias terapêuticas em pacientes com pneumonia grave induzida por SARS-CoV-2	Universidade Federal do Rio de Janeiro — UFRJ
23	14/04/2020	Ensaio clínico de prova de conceito, multicêntrico, paralelo, randomizado e duplo-cego para avaliação da segurança e eficácia da nitazoxanida 600 mg em relação ao placebo no tratamento de participantes da pesquisa com COVID-19 hospitalizados em estado não crítico	Hospital Vera Cruz S. A.
24	14/04/2020	Novo esquema terapêutico para falência respiratória aguda associada a pneumonia em indivíduos infectados pelo SARS-CoV-2	Universidade Federal do Rio de Janeiro — UFRJ
25	14/04/2020	Estudo clínico de conceito, aberto, não randomizado, para avaliação da eficácia e segurança da administração oral de hidroxicloroquina em associação à azitromicina, no tratamento da doença respiratória aguda (COVID-19) de intensidade leve causada pelo vírus SARS-CoV-2	Prevent Senior Private — Operadora de Saúde Ltda.
26	17/04/2020	Uso de plasma convalescente submetido à inativação de patógenos para o tratamento de pacientes com COVID-19 grave	Instituto Estadual de Hematologia Arthur Siqueira Cavalcanti — HEMORIO
27	17/04/2020	Plasma convalescente como alternativa de tratamento de casos graves de SARS-CoV-2	Unidade de Hemoterapia e Hematologia Samaritano LTDA.
28	17/04/2020	Hidroxicloroquina e Lopinavir/Ritonavir para melhorar a saúde das pessoas com COVID-19	Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais — PUC MG
29	18/04/2020	Estudo de fase IIb para avaliar eficácia e segurança de succinato sódico de metilprednisolona injetável no tratamento de pacientes com sinais de síndrome respiratória aguda grave, no âmbito do novo coronavírus (SARS-CoV2): um ensaio clínico, duplo-cego, randomizado, controlado com placebo	Diretoria de Ensino e Pesquisa — DENPE

Apêndice 2: Ensaios clínicos sobre COVID-19 aprovados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEp).

Nº	DATA	TÍTULO	INSTITUIÇÃO
30	18/04/2020	Estudo clinico de eficácia e segurança da inibição farmacológica de bradicinina para o tratamento de COVID-19	Faculdade de Ciências Medicas — UNICAMP
31	21/04/2020	Avaliação do uso terapêutico da hidroxicloroquina em pacientes acometidos pela forma leve da COVID-19: ensaio clínico randomizado	Fundação de Saúde Comunitária de Sinop
32	23/04/2020	HOPE: Ensaio clínico de fase II, randomizado, multicêntrico, de Hidroxicloroquina mais Azitromicina para pacientes com câncer SARS-CoV-2 positivos	Centro de Tratamento de Tumores Botafogo — CTTB
33	23/04/2020	HOPE: Ensaio clínico de fase II, randomizado, multicêntrico, de Hidroxicloroquina mais Azitromicina para pacientes com câncer SARS-CoV-2 positivos.	Centro de Tratamento de Tumores Botafogo LTDA
34	25/04/2020	O uso da fototerapia de uvb com banda estreita na prevenção de infecções virais hospitalares durante a pandemia de COVID-19: um ensaio clínico randomizado e aberto	Empresa Brasileira De Serviços Hospitalares – EBSERH
35	25/04/2020	Intervenção percutânea cardiovascular assistida por robô como estratégia para reduzir o risco de contaminação intra-procedimento pelo COVID-19 e outros vírus respiratórios – um estudo piloto para minimizar a exposição de pacientes e profissionais da saúde ao ar exalado durante a intervenção	Hospital Israelita Albert Einstein
36	26/04/2020	Estudo clínico de fase I para o uso de células-tronco mesenquimais em pacientes com COVID-19	Hospital de Clínicas de Porto Alegre – HCPA
37	01/05/2020	Eficácia e segurança do tocilizumabe em pacientes com COVID-19 e preditores de gravidade: ensaio clínico randomizado	Real e Benemérita Associação Portuguesa de Beneficência/SP
38	03/05/2020	Eculizumabe no tratamento de casos graves COVID-19	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da USP – HCFMRP
39	03/05/2020	A utilização da solução de bicarbonato de sódio no combate da disseminação do SARS-CoV-2/ COVID-19 no Brasil.	Universidade Federal do Acre – UFAC

Apêndice 2: Ensaios clínicos sobre COVID-19 aprovados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEp).

Nº	DATA	TÍTULO	INSTITUIÇÃO
40	03/05/2020	Determinação de fatores de risco, resposta imune e microbioma/viroma na evolução da infecção pelo novo Coronavirus (SARS-CoV-2) em pacientes receptores de transplante de células hematopoiéticas, com neoplasias hematológicas ou tumores sólidos tratados ou não com hidroxicloroquina e/ou tocilizumabe	Fundação Antonio Prudente
41	03/05/2020	O papel do suporte renal agudo precoce no prognóstico dos pacientes com diagnóstico de COVID-19: um ensaio clínico randomizado	Departamento de Clínica Médica
42	05/12/2020	Eficácia de três protótipos de um dispositivo para redução da dispersão por aerolização em atendimentos odontológicos de urgência em tempos de pandemia de SARS-CoV-2: um ensaio clínico randomizado controlado	União Brasileira De Educação e Assistência
43	05/12/2020	Atenção em saúde mental por teleatendimento para profissionais de saúde no contexto da infecção SARS-CoV-2	Hospital de Clínicas de Porto Alegre
44	05/12/2020	Plasma convalescente (PCONV) como terapia de prevenção de complicações associadas a infecção por Coronavírus: ensaio clínico randomizado fase 2 comparando eficácia de plasma imune a SARS-CoV-2 versus controle (plasma convencional) em pacientes adultos diagnosticados com COVID-19	Centro de Hematologia e Hemoterapia – HEMOCENTRO
45	05/12/2020	A fotobiomodulação associada ao campo magnético estático é capaz de diminuir o tempo de permanência em UTI de pacientes com COVID-19: Ensaio clínico randomizado, placebo-controlado, triplo-cego	Associação Dr. Bartholomeu Tacchini
46	15/05/2020	O papel de intervenções de saúde teleguiadas durante a pandemia por COVID-19 no controle glicêmico e na atitude frente à doença em pacientes com diabetes mellitus: um ensaio clínico randomizado	Hospital de Clínicas de Porto Alegre
47	15/05/2020	Ventilador Eletropneumático FRANK 5010	Fundação Universidade de Caxias do Sul – FUCS/RS
48	16/05/2020	Estudo de intervenção para avaliação diagnóstica baseada em aspectos clínicos, virológicos e abordagem terapêutica escalonada e multimodal na COVID-19 em pacientes transplantados de órgãos sólidos.	Sociedade Benef. Israelita Bras. – Hospital Albert Einstein

Apêndice 2: Ensaios clínicos sobre COVID-19 aprovados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEp).

Nº	DATA	TÍTULO	INSTITUIÇÃO
49	16/05/2020	Estudo aberto de uso de tocilizumabe em pacientes com síndrome do desconforto respiratório agudo associada ao COVID-19: Estudo fase II	Sociedade Benef. Israelita Bras. – Hospital Albert Einstein
50	16/05/2020	Estudo controlado de fase iib, duplo cego e randomizado para avaliar eficácia e segurança da ivermectina em pacientes com síndrome respiratória aguda grave durante a pandemia de COVID-19.	Fundação Faculdade Regional de Medicina – S. J. do Rio Preto
51	19/05/2020	Avaliação do uso de ivermectina associado a losartana para profilaxia de eventos graves em pacientes com doença oncológica ativa e diagnóstico recente de COVID-19.	Fundação Faculdade Regional de Medicina
52	20/05/2020	Imunoterapia passiva como alternativa terapêutica de tratamento de pacientes com a forma grave de COVID-19.	Fund. Centro Hematologia e Hemoterapia de Minas Gerais
53	20/05/2020	Plasma convalescente para pacientes críticos com COVID-19	União Oeste Paranaense de Estudos e Combate ao Câncer
54	21/05/2020	Ensaio clínico fase 2 para comparar a eficácia e segurança de diferentes doses de Ivermectina em pacientes com diagnóstico de infecção pelo novo coronavírus (SARS-CoV-2)	Centro de Ciências Biológicas e da Saúde
55	22/05/2020	Suplementação com vitamina d em pacientes com COVID-19: ensaio clínico, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP
56	23/05/2020	Anticorpos na terapia da COVID-19: estudo clínico de fase IIa com plasma de convalescentes e geração anticorpos monoclonais humanos	Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília – UNB
57	23/05/2020	Utilização de células mesenquimais no tratamento de pacientes com síndrome respiratória aguda grave decorrente da SARS-CoV-2	Pontifícia Universidade Católica do Paraná – PUCPR
58	23/05/2020	Plasma convalescente para tratamento de pacientes graves com COVID-19	Hospital de Clínicas de Porto Alegre
59	23/05/2020	EFC16844 – Um estudo adaptativo, fase 3, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, para avaliar a eficácia e segurança do sarilumabe em pacientes hospitalizados com COVID-19	Fundação Faculdade Regional de Medicina S. J. Rio Preto

Apêndice 2: Ensaios clínicos sobre COVID-19 aprovados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEp).

Nº	DATA	TÍTULO	INSTITUIÇÃO
60	23/05/2020	Uso do radioisótopo Cobre-64 como um agente teranóstico em pacientes afetados por pneumonia por COVID-19 em estágio inicial e moderado	Universidade Federal do Rio de Janeiro – UFRJ
61	24/05/2020	Utilização do plasma de doadores convalescentes como estratégia terapêutica da COVID-19 no estado do Pará	Centro de Hemoterapia e Hematologia do Pará – Fundação HEMOPA
62	24/05/2020	Desenvolvimento de testes sorológicos nacionais (point-of-care e ELISA) para COVID-19	Universidade Federal de Pelotas
63	25/05/2020	Avaliação da eficácia e segurança das células-tronco mesenquimais NestaCell® no tratamento de pacientes hospitalizados infectados pelo vírus SARS-CoV-2 (COVID-19).	Hospital Vera Cruz S. A.
64	25/05/2020	Ensaio clínico randomizado aberto para comparação do efeito do tratamento com cloroquina ou hidroxicloroquina associadas à azitromicina na negativação viral do SARS-CoV-2 em pacientes internados (COVID-2 BH)	Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais
65	25/05/2020	Uso de hidroxicloroquina e azitromicina na abordagem de pacientes com grave acometimento pulmonar por SARS-CoV-2	Secretaria da Saúde do Estado de São Paulo – SES/SP
66	25/05/2020	Estudo de coorte com pacientes suspeitos e/ou confrmados de COVID-19 em tratamento por hidroxicloroquina e azitromicina	Secretaria Municipal de Saúde de Palmeira das Missões – RS
67	25/05/2020	Plasma convalescente para tratamento de pacientes graves com COVID-19	Hospital de Clínicas de Porto Alegre da Universidade Federal do Rio Grande do Sul – HCPA/UFRGS
68	25/05/2020	Utilização de células mesenquimais no tratamento de pacientes com síndrome respiratória aguda grave	Pontifícia Universidade Católica do Paraná – PUCPR.
69	26/05/2020	Tratamento de pacientes com COVID-19 com transfusão de plasma convalescente: estudo multicêntrico, aberto, randomizado e controlado	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP

Apêndice 2: Ensaios clínicos sobre COVID-19 aprovados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEp).

Nº	DATA	TÍTULO	INSTITUIÇÃO
70	26/05/2020	Estudo de prevalência do Coronavirus (COVID-19) na população de doadores de sangue do centro estadual de hemoterapia e hematologia hemoes e coleta de plasma convalescente para uso no tratamento de pacientes com COVID-19	Secretaria de Estado da Saúde
71	27/05/2020	Tratamento com Angiotensina (1,7) em pacientes COVID-19: estudo ATCO	ANGITEC PESQUISA, SERVICOS E DESENVOLVIMENTO LTDA
72	29/05/2020	Ensaio clínico randomizado para avaliação da estratégia de anticoagulação plena em pacientes hospitalizados com infecção por coronavírus (SARS-CoV2) – COALIZAO ACTION (ACTION – AntiCoagulaTIon cOroNavirus)	SOCIEDADE BENEF ISRAELITABRAS HOSPITAL ALBERT EINSTEIN
73	30/05/2020	O uso de Extrato de Própolis Verde Brasileiro (EPP-AF) em pacientes acometidos por COVID-19: um estudo clínico piloto, aberto, randomizado.	Hospital São Rafael S.A
74	30/05/2020	Homeopatia para o tratamento da COVID-19 na atenção primária	Unidade Saúde-Escola
75	30/05/2020	COVID 19 e secreção vaginal	Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP/EPM
76	31/05/2020	Tomografia de coerência óptica para avaliação de síndrome trombo-inflamatória obstrutiva dos vasos pulmonares microvasculares em pacientes com COVID-19: um estudo exploratório.	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP
77	01/06/2020	Efeitos do uso precoce da nitazoxanida em pacientes com COVID-19	Universidade Federal do Rio de Janeiro — UFRJ
78	01/06/2020	Uso de plasma convalescente como alternativa no tratamento de pacientes críticos diagnosticados com COVID-19	Instituto Paranaense de Hemoterapia e Hematologia S.A.
79	03/06/2020	Plasma de convalescente para COVID-19	Instituto D'Or de Pesquisa e Ensino
80	03/06/2020	Uso de difosfato de cloroquina, associada ou não com azitromicina, para manejo clínico de pacientes com suspeita de infecção pelo novo coronavirus (COVID-19), acompanhados em um programa de referência para cuidados domiciliares.	Hospital da Baleia/Fundação Benjamin Guimarães

MINISTÉRIO DA SAÚDE - SECRETARIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA, INOVAÇÃO E INSUMOS ESTRATÉGICOS EM SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA - COORDENAÇÃO DE EVIDÊNCIAS E INFORMAÇÕES ESTRATÉGICAS PARA GESTÃO EM SAÚDE
Esplanada dos Ministérios, Bloco G, Ed. Sede, Sobreloja | CEP: 70.058-900 - Brasília – DF | (61) 3315-8972

Apêndice 2: Ensaios clínicos sobre COVID-19 aprovados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEp).

Nº	DATA	TÍTULO	INSTITUIÇÃO
81	02/06/2020	Estudo multicêntrico da prática integrativa e complementar de ozonioterapia em pacientes internados com COVID 19	Associacao Brasileira de Ozonioterapia
82	02/06/2020	Avaliação de eficácia da Metilprednisolona e da Heparina em pacientes com pneumonia por COVID-19: Um estudo fatorial 2 x 2 controlado e randomizado	Instituto D'Or de Pesquisa e Ensino
83	02/06/2020	Estudo controlado de fase IIB, duplo cego e randomizado para avaliar eficácia e segurança do naproxeno em comparação a placebo em associação a azitromicina ou levofloxacina em pacientes com síndrome respiratória aguda grave durante a pandemia de COVID-19.	Fundacao Faculdade Regional de Medicina – S. J. do Rio Preto
84	02/06/2020	Vesículas extracelulares de células mesenquimais no tratamento da falência respiratória aguda associada a COVID-19: ensaio clínico duplo-cego randomizado	Faculdade de Medicina – UFRJ
85	02/06/2020	Ventilador de exceção para a COVID-19 – UFRJ (VExCO)	Hospital Universitário
86	02/06/2020	Estudo piloto prospectivo, braço único, de intervenção com transfusão de plasma de doadores convalescentes de COVID-19 em pacientes portadores de infecção grave por SARS-CoV-2.	Instituto de Ensino e Pesquisas São Lucas – IEP – São Lucas
87	04/06/2020	Estudo controlado randomizado de fase III para determinar a segurança, eficácia e imunogenicidade da vacina ChAdOx1 nCoV-19 não replicante.	Universidade Federal de São Paulo
88	04/06/2020	Estudo clínico para infusão de plasma convalescente no tratamento de pacientes com coronavírus (COVID-19) no estado da Paraíba	Hospital Universitário Lauro Wanderley/UFPB
89	08/06/2020	Efetividade da administração de peróxido de hidrogênio na forma de gargarejo e spray nasal como tratamento auxiliar de pacientes suspeitos e infectados com SARS-CoV-2	Universidade de Passo Fundo
90	08/06/2020	Eficácia da suplementação de vitamina D no tempo de internação e uso de ventilação mecânica em pacientes hospitalizados com COVID-19: ensaio clínico randomizado duplo-cego	Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro – UNIRIO
91	08/06/2020	Estudo aberto do uso de plasma convalescente em indivíduos com COVID-19 grave.	Departamento de Bioquímica – Universidade Federal do Rio Grande do Norte – UFRN

MINISTÉRIO DA SAÚDE - SECRETARIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA, INOVAÇÃO E INSUMOS ESTRATÉGICOS EM SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA - COORDENAÇÃO DE EVIDÊNCIAS E INFORMAÇÕES ESTRATÉGICAS PARA GESTÃO EM SAÚDE
Esplanada dos Ministérios, Bloco G, Ed. Sede, Sobreloja | CEP: 70.058-900 - Brasília - DF | (61) 3315-8972

Apêndice 2: Ensaios clínicos sobre COVID-19 aprovados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEp).

Nº	DATA	TÍTULO	INSTITUIÇÃO
92	08/06/2020	Terapia antitrombótica para melhoria das complicações do COVID-19 (ATTACC).	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – HCFMUSP
93	06/06/2020	Produção de insumos e desenvolvimento de novas tecnologias para diagnóstico molecular e imunológico de COVID-19	Universidade Federal do Rio Grande do Sul
94	10/06/2020	Ensaio clínico multicêntrico, prospectivo, randomizado para avaliação do uso de hidroxicloroquina ± azitromicina ou imunoglobulina em pacientes com insuficiência respiratória por COVID-19 nos Hospitais Universitários Federais da Rede Ebserh	Empres Brasileira de Serviços Hospitalares – EBSERH
95	10/06/2020	Estudo de prevalência de tromboembolismo venoso, preditores de prognóstico e tromboprofilaxia farmacológica na COVID-19	Faculdade de Medicina de Botucatu/UNESP
96	13/06/2020	Validação clínica de respirador de propulsão mecânica para uso em pacientes do Hospital das Clínicas da FMUSP para posterior utilização nas UTI's de pacientes acometidos pela doença COVID-19, que necessitam de assistência respiratória mecânica	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP
97	13/06/2020	Ensaio clínico randomizado, duplo cego, placebo controlado sobre os efeitos do tratamento farmacológico na transmissibilidade do SARS-CoV-2 e na melhora clínica da COVID-19	Universidade Federal de Pernambuco – UFPE
98	13/06/2020	Anticorpos recombinantes: uma promissora imunoterapia contra a pandemia COVID-19	Fundação Oswaldo Cruz
99	13/06/2020	Hidroxicloroquina associada ao zinco como tratamento profilático de profissionais de saúde envolvidos nos casos suspeitos ou confirmados da COVID-19	Universidade Federal do Ceará/PROPESQ
100	15/06/2020	Um estudo de fase 1B, duplo-cego, controlado por placebo, de variação de dose para avaliar a segurança, farmacocinética, e efeitos anti-virais de galidesivir administrado via infusão intravenosa aos participantes com febre amarela ou COVID-19. Protocolo BCX4430-108/DMID 18-0022.	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP
101	15/06/2020	Hidroxicloroquina associada ao zinco como tratamento profilático de profissionais de saúde envolvidos nos casos suspeitos ou confirmados da COVID-19.	Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação Universidade Federal do Ceará (PROPESQ/UFC)

Apêndice 2: Ensaios clínicos sobre COVID-19 aprovados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEp).

Nº	DATA	TÍTULO	INSTITUIÇÃO
102	15/06/2020	Ensaio clínico randomizado, duplo cego, placebo controlado sobre os efeitos do tratamento farmacológico na transmissibilidade do SARS-CoV-2 e na melhora clínica da COVID-19	Universidade Federal de Pernambuco (UFPE)
103	18/06/20	Uso de BCG como prevenção de COVID-19 em profissionais de saúde	Universidade Federal do Rio de Janeiro – UFRJ
104	18/06/20	Estudo de Fase 2, aberto, randomizado de eficácia e segurança de acalabrutinibe com os melhores cuidados de suporte versus os melhores cuidados de suporte em participantes de pesquisa hospitalizados com COVID-19.	Associação Beneficente Síria – São Paulo (SP)
105	18/06/20	Utilização da enoxaparina em dose anticoagulante em pacientes hospitalizados com síndrome respiratória aguda grave por COVID-19	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – HCFMUSP
106	18/06/20	Estudo internacional, multicêntrico, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, para avaliar a eficácia e a segurança da dapagliflozina na insuficiência respiratória em pacientes com COVID-19 – DARE19	Sociedade Beneficente Israelita Brasileira Albert Einstein
107	22/06/20	Estudo multicêntrico da prática integrativa e complementar de ozonioterapia em pacientes ambulatoriais com COVID-19	Associação Brasileira de Ozonioterapia (Aboz)
108	22/06/20	Efetividade terapêutica do plasma de convalescente de COVID-19 produzido pelo HEMOPE: Um ensaio clínico multicêntrico, randomizado e controlado	Faculdade de Ciências Médicas da Universidade de Pernambuco – FCM/UPE
109	22/06/20	Uso de plasma convalescente em portadores de COVID-19	Secretaria Estadual de Saúde de Goiás Hemocentro Coordenador Estadual de Goiás Dr. Nion Albernaz (SES – GO/Hemogo)
110	22/06/20	Uso de ANTI-IL17 em pacientes com síndrome respiratória aguda grave (SRAG) associada a COVID-19	Fundação de Desenvolvimento da Pesquisa Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG
111	22/06/20	Estudo randomizado duplo-cego de ruxolitinibe em pacientes com síndrome de desconforto respiratório agudo por SARS-COV-2	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – HCFMUSP

Apêndice 2: Ensaios clínicos sobre COVID-19 aprovados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEp).

Nº	DATA	TÍTULO	INSTITUIÇÃO
112	22/06/20	Estudo de fase 2, multicêntrico, prospectivo, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo para avaliar a segurança e a eficácia de ANG-3777 em pacientes hospitalizados com pneumonia por COVID-19 confirmada.	Hospital Alemão Oswaldo Cruz
113	25/06/20	Avaliação da eficácia de diferentes antimicrobianos na redução da carga viral salivar de SARS-CoV-2 Um estudo clínico controlado e randomizado	Universidade Federal do Rio Grande do Sul UFRGS
114	25/06/20	Avaliação do uso de metilprednisona em pacientes com Síndrome Respiratória Aguda por COVID-19	Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual de São Paulo – Iamspe
115	25/06/20	214094-Um estudo randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, para avaliar a eficácia e segurança do otilimabe IV em pacientes com doença pulmonar grave relacionada ao COVID-19	Instituto de Infectologia Emílio Ribas Secretaria de Saúde do Estado de São Paulo – SES/SP
116	25/06/20	I4V-MC-KHAA – Estudo de fase 3, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, de grupos paralelos de baricitinibe em pacientes com infecção por COVID-19	Hospital Santa Paula – SP
117	25/06/20	Estudo de fase III, randomizado, duplo-cego, multicêntrico para avaliar a eficácia e a segurança do remdesivir com tocilizumabe em comparação ao remdesivir com placebo em pacientes hospitalizados com pneumonia grave pela COVID-19. Protocolo Wa42511	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – HCFMUSP
118	29/06/20	A eficácia da heparina e do tocilizumabe na melhora clínica de pacientes com infecção grave pela COVID-19: um ensaio clínico multicêntrico randomizado (HEPMAB-COVID TRIAL)	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – HCFMUSP
119	29/06/20	ESTUDO CoV-Hep: Ensaio clínico randomizado e pareado comparando modalidades de anti-coagulação regional em hemodiálise veno-venosa continua em portadores de COVID-19	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – HCFMUSP
120	29/06/20	PDY16879: Estudo fase 1b, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo para avaliar a segurança e o efeito imunomodulador do inibidor de RIPK1 SAR443122 em pacientes hospitalizados com COVID-19 grave	Fundação Faculdade Regional de Medicina de São José do Rio Preto – FAMERP

Apêndice 2: Ensaios clínicos sobre COVID-19 aprovados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEp).

Nº	DATA	TÍTULO	INSTITUIÇÃO
121	29/06/20	Um estudo de fase 2, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo para avaliar a segurança e atividade antiviral de BLD 2660 em pacientes hospitalizados com diagnóstico recente de COVID-19 em comparação com o padrão de cuidados.	Fundação Faculdade Regional de Medicina de São José do Rio Preto – FAMERP
122	29/06/20	Protocolo CINC424J12301-Estudo de Fase 3, randomizado, duplo-cego, controlado com placebo, multicêntrico para avaliar a eficácia e a segurança de ruxolitinibe em pacientes com tempestade de citocinas associada à COVID-19 (RUXCOVID)	Hospital Alemão Oswaldo Cruz
123	02/07/20	Terapia celular para o tratamento da insuficiência respiratória aguda associada a COVID-19: ensaio clínico piloto utilizando células mesenquimais.	Hospital São Rafael – HSR/Bahia
124	02/07/20	Estudo de eficácia da vacina oral da pólio (VOP) na prevenção da COVID-19 em adultos	Universidade Federal de Santa Catarina – UFSC
125	02/07/20	Estudo clínico para avaliar a segurança e tolerabilidade de infusão intravenosa de plasma do sangue de cordão umbilical e placentário humano (Plasmacord®) em pacientes com síndrome respiratória aguda grave decorrente de infecção pelo SARS-CoV-2	Hospital Alemão Oswaldo Cruz.
126	02/07/20	Um ensaio clínico randomizado de fase 2 para avaliar a eficácia e a segurança de plasma humano convalescente anti-SARS-CoV-2 em adultos gravemente enfermos com COVID-19	Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas – INI/ Fiocruz RJ
127	02/07/20	Avaliação do uso de corticosteróide inalatório em pacientes com diagnóstico suspeito ou confirmado de COVID-19	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – HCFMUSP
128	12/07/20	Protocolo de pesquisa clínica para avaliar a eficácia da oxigenoterapia sistêmica com ozônio medicinal (ozonioterapia) no tratamento da COVID-19 estudo clínico, aberto, fase III, multicêntrico, prospectivo, comparativo, controlado, randomizado para avaliar a eficácia da oxigenoterapia sistêmica com ozônio medicinal no controle precoce da progressão da doença em pacientes com COVID-19 que apresentem sintomas respiratórios infecciosos agudos	Sociedade Brasileira de Ozonioterapia Médica SOBOM/SP
129	12/07/20	Ensaio clínico multicêntrico, prospectivo, randomizado e duplo-cego para uso da Oxigenoterapia Hiperbárica em paciente hospitalizados com COVID-19	Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG

Apêndice 2: Ensaios clínicos sobre COVID-19 aprovados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEp).

Nº	DATA	TÍTULO	INSTITUIÇÃO
130	12/07/20	Avaliação da terapia com plasma convalescente em pacientes internados por COVID-19.	Instituto de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Pará – ICS/UFPA
131	12/07/20	Avaliação dos parâmetros evolutivos da hemostasia na infecção por SARS-CoV-2 e estratégias de intervenção através de ensaio clínico adaptativo	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP
132	12/07/20	Estudo randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, multicêntrico para avaliar a eficácia e a segurança do tocilizumabe em pacientes hospitalizados com pneumonia pela COVID-19. Protocolo Ml42528.	Centro Multidisciplinar de Estudos Clínicos CEMEC/SP
133	12/07/20	Protocolo MS200569-0026: Estudo de fase II, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo para avaliar a segurança e a eficácia de M5049 em participantes hospitalizados com pneumonia por COVID-19.	Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte.
134	12/07/20	Ensaio clínico fase III duplo-cego, randomizado, controlado com placebo para Avaliação de Eficácia e Segurança em Profissionais da Saúde da Vacina adsorvida COVID-19 (inativada) produzida pela Sinovac	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – HCFMUSP
135	19/07/20	Revacinação com BCG de profissionais da saúde atuando na pandemia de COVID-19, estratégia preventiva para melhorar resposta imune inata.	Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública da Universidade Federal de Goiás – IPTSP/UFG
136	19/07/20	HEROES study – The COVID-19 HEalth caRe wOrkErS (HEROES) study – Estudo multicêntrico internacional	Instituto de Psiquiatria da Universidade Federal do Rio de Janeiro – IPUB/UFRJ
137	19/07/20	Vacinação com BCG para reduzir o impacto do COVID-19 em trabalhadores de saúde após exposição ao coronavírus	Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Mato Grosso do Sul – UFMS
138	19/07/20	Um estudo de fase 2/3, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo para avaliar a eficácia e a segurança dotratamento com mavrilimumabe (KPL-301) em participantes adultos hospitalizados com pneumonia e hiperinflamação severas causadas pela COVID-19_x000D_Protocolo: KPL-301-C203	Saraiva & Berlinger Ltda – EPP/SP

Apêndice 2: Ensaios clínicos sobre COVID-19 aprovados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEp).

Nº	DATA	TÍTULO	INSTITUIÇÃO
139	19/07/20	Estudo de fase II, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, multicêntrico para avaliar a segurança e a eficácia de mstt1041a ou uttr1147a em pacientes com pneumonia grave causada por COVID-19	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – HCFMUSP
140	19/07/20	Estudo multicêntrico, randomizado, duplo cego, controlado por placebo, paralelo para tofacitinibe em participantes hospitalizados com pneumonia por COVID-19	Sociedade Beneficente Israelita Brasileira Hospital Albert Einstein
141	19/07/20	Estudo comparativo da hidroxicloroquina e ivermectina na profilaxia da COVID-19.	Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação da Universidade Federal do Ceará – PROPESQ/UFC
142	26/07/20	Uso de plasma obtido de pacientes convalescentes de COVID-19 como terapêutica coadjuvante no tratamento dos quadros de pneumonia grave	Escola Paulista de Medicina – Universidade Federal de São Paulo – EPM/UNIFESP
143	26/07/20	Uso de células-tronco mesenquimais no tratamento sintomático de pacientes infectados pelo SARS-CoV-2	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – HCFMUSP
144	26/07/20	Avaliação da eficácia e segurança de PTC299 em participantes hospitalizados com COVID-19 (FITE19)	Instituto de Infectologia Emílio Ribas
145	26/07/20	Uso de plasma convalescente como alternativa no tratamento de pacientes críticos diagnosticados com COVID-19 em Caxias do Sul	Fundação Universidade de Caxias do Sul FUCS/RS
146	26/07/20	Tratamento anti-androgênico para COVID-19 – AndroCoV trial	Flavio Cadegiani Endocrinologia e Serviços Médicos Ltda
147	26/07/20	Ensaio SARS-COV2 do coronavírus com colchicina (colcorona).	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – HCFMUSP
148	26/07/20	Um estudo de fase 3, randomizado, controlado por placebo de lenzilumabe em pacientes hospitalizados com pneumonia por COVID-19 severa e crítica	Rede D'Or São Luiz S.A.

Apêndice 2: Ensaios clínicos sobre COVID-19 aprovados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEp).

Nº	DATA	TÍTULO	INSTITUIÇÃO
149	01/08/20	Estudo de fase 2/3, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo para avaliar a eficácia e a segurança de ABX464 no tratamento de inflamação e na prevenção de insuficiência respiratória aguda associada à COVID-19 em pacientes com – 65 anos de idade e em pacientes com – 18 anos de idade, com pelo menos um fator de risco adicional, que foram infectados por SARS-CoV-2	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – HCFMUSP
150	01/08/20	PIONEER – Estudo clínico randomizado e controlado da intervenção precoce em pacientes hospitalizados com COVID-19: favipiravir e tratamento convencional versus tratamento convencional	Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas – INI/Fiocruz RJ
151	01/08/20	Um Estudo Randomizado, Duplo-Cego, Veículo-Controlado, Multicêntrico, com Grupo Paralelo, de APL-9 em síndrome do desconforto respiratório, Leve a Moderada, decorrente de COVID-19 – (APL9-COV-201)	Hospital Alemão Oswaldo Cruz
152	01/08/20	Protocolo AT-03A-001: Estudo de fase 2, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo para avaliar a segurança e a eficácia de AT-527 em participantes com COVID-19 moderada	Chronos Clínica Médica LTDA
153	01/08/20	C4591001 – Estudo de fase 1/2/3, randomizado, controlado por placebo, cego para o observador e de determinação de dose para avaliar a segurança, tolerabilidade, imunogenicidade e eficácia de vacinas candidatas com SARS-COV-2 RNA contra a COVID-19 em adultos saudáveis.	Centro Paulista de Investigação Clínica e Serviços Médicos LTDA – CEPIC
154	08/08/20	Eficácia do uso do plasma convalescente no tratamento de pacientes com COVID-19	Centro de Hematologia e Hemoterapia de Santa Catarina- Hemosc
155	08/08/20	Estudo adaptativo, multicêntrico, controlado e randomizado de fase 2/3 sobre a eficácia e segurança da Reparixina no tratamento de pacientes hospitalizados com pneumonia por COVID-19.	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo- HCFMUSP
156	08/08/20	Um Protocolo Mestre para Avaliar a Segurança, Tolerabilidade e Eficácia de Anticorpos Monoclonais AntiSpike(s) para SARS-COV-2 para o Tratamento de Sujeitos Hospitalizados com COVID-19	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo- HCFMUSP
157	08/08/20	Um Protocolo Mestre para Avaliar a Segurança, Tolerabilidade e Eficácia de Anticorpos Monoclonais AntiSpike(s) para SARS-COV-2 para o Tratamento de Sujeitos Ambulatoriais com COVID-19	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo- HCFMUSP

Apêndice 2: Ensaios clínicos sobre COVID-19 aprovados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEp).

Nº	DATA	TÍTULO	INSTITUIÇÃO
158	08/08/20	Estudo multicêntrico, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, de grupos paralelos para avaliar a segurança e a eficácia do inibidor de alfa1-proteinase (humano) líquido mais tratamento médico padrão (SMT) versus placebo mais SMT em participantes hospitalizados com COVID-19	Sociedade Literária e Caritativa Santo Agostinho

Atualizações constantes sobre os ensaios clínicos aprovados pela CONEp podem ser encontradas no endereço acessado pelo código ao lado.

MINISTÉRIO DA SAÚDE - SECRETARIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA, INOVAÇÃO E INSUMOS ESTRATÉGICOS EM SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA - COORDENAÇÃO DE EVIDÊNCIAS E INFORMAÇÕES ESTRATÉGICAS PARA GESTÃO EM SAÚDE
Esplanada dos Ministérios, Bloco G, Ed. Sede, Sobreloja | CEP: 70.058-900 - Brasília – DF | (61) 3315-8972